



TITLE:

# 集学的治療が奏効した悪性褐色細胞腫の1例

AUTHOR(S):

向井, 雅俊; 菅野, 展史; 中川, 勝弘; 植村, 元秀; 西村, 健作; 三好, 進; 吉田, 恭太郎; 川野, 潔

---

CITATION:

向井, 雅俊 ...[et al]. 集学的治療が奏効した悪性褐色細胞腫の1例. 泌尿器科紀要 2003, 49(10): 583-585

ISSUE DATE:

2003-10

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/115066>

RIGHT:

## 集学的治療が奏効した悪性褐色細胞腫の1例

大阪労災病院泌尿器科 (部長 : 三好 進)  
向井 雅俊, 菅野 展史, 中川 勝弘  
植村 元秀, 西村 健作, 三好 進

大阪労災病院臨床病理科 (部長 : 川野 潔)  
吉田恭太郎, 川野 潔

MALIGNANT PHEOCHROMOCYTOMA RESPONSIVE  
TO MULTIMODAL THERAPY: A CASE REPORT

Masatoshi MUKAI, Nobufumi KANNO, Masahiro NAKAGAWA,  
Motohide UEMURA, Kensaku NISHIMURA and Susumu MIYOSHI

*From the Department of Urology, Osaka Rosai Hospital*

Kyotaro YOSHIDA and Kiyoshi KAWANO

*From the Department of Pathology, Osaka Rosai Hospital*

A 62-year-old man underwent right adrenalectomy for pheochromocytoma in May 1987. He was referred to our department for a right renal tumor suggested by ultrasound sonography in December 2000. Computed tomography and MRI showed a 10 cm mass arising from the upper pole of the right kidney.  $^{131}\text{I}$ -MIBG scintigram showed strong radio isotope accumulation consistent with the tumor. Right nephrectomy and subsegmental hepatectomy were performed. Histological findings led to the diagnosis of malignant pheochromocytoma. In February 2001, he complained of paraplasia due to Th2 bone metastasis. Radiation and CVD (cyclophosphamide, vincristine, dacarbazine) chemotherapy resulted in tumor regression and marked improvement of clinical symptoms.

(Acta Urol. Jpn. 49 : 583-585, 2003)

**Key words :** Malignant pheochromocytoma, CVD therapy

## 緒 言

悪性褐色細胞腫は褐色細胞腫症例の約10%にみられるとされ, その治療の原則は外科的切除である。今回われわれは転移巣に対し外科的切除を行った後, 再転位を認め, 放射線外照射およびCVD療法が奏効した1例を経験したので報告する。

## 症 例

患者 : 62歳, 男性  
主訴 : 超音波にて偶然発見  
既往歴 : B型慢性肝炎  
家族歴 : 特記すべきことなし

現病歴 : 1987年5月に当院内科にてB型慢性肝炎の経過観察のため施行した腹部CTで右副腎腫瘍を認め, 腰部斜切開にて右副腎摘除術を施行した。病理組織学的診断は褐色細胞腫であった。2000年11月, 近医にて腹部超音波検査施行時に右腎上極に径10cmの腫瘍を認め, 当科紹介受診。精査加療目的に同年11月27日, 当科入院となった。

現症 : 右季肋部に腫瘍を触知した。著明な発汗や動

悸, 血圧上昇発作などは認めなかった。

検査成績 : 血中カテコラミン : アドレナリン 855 pg/ml (基準値 $\leq 100$ ), ノルアドレナリン 2,710 pg/ml (基準値100~450), ドーパミン 51 pg/ml (基準値 $\leq 20$ ), 尿中カテコラミン : アドレナリン 252  $\mu\text{g/day}$  (基準値3.0~15.0), ノルアドレナリン 497  $\mu\text{g/day}$  (基準値26.0~121.0), ドーパミン 2,730  $\mu\text{g/day}$  (基準値190.0~740.0) といずれも高値を示した。血糖値は233 mg/dlと高値であった。

画像診断 : 腹部CTにて右腎上極に径10cmの腫瘍を認めた (Fig. 1)。MRIでは腫瘍は肝との境界が一部不明瞭であった。 $^{131}\text{I}$ -MIBGシンチで腫瘍部位に一致した強い集積が見られた。

以上より褐色細胞腫の局所再発と考え, 2000年12月21日, 全身麻酔下に経腹膜的に右腎を一塊とし腫瘍を摘除した。術中出血は8,200 ml, 手術時間は9時間23分であった。術中肝に腫瘍を触知し, 圧迫操作にて血圧の著明な上昇を認めたため転移と考え肝亜区域切除術を追加した。RetrospectiveにCT, MRIを検討したが画像上, 肝転移は明らかでなかった。

摘出標本 : 腫瘍の摘出重量は665 g, 径10cmであ

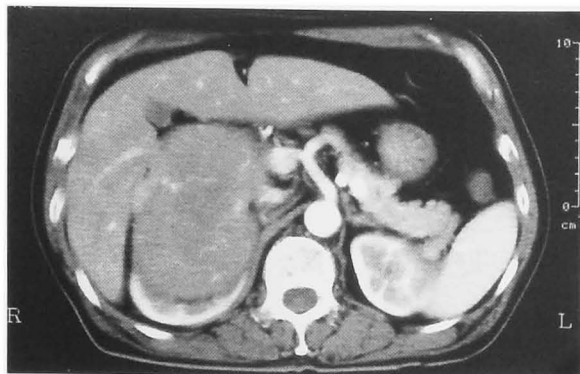


Fig. 1. Abdominal CT showed the slightly enhanced mass in the upper pole of the right kidney.

り、周囲を被膜で覆われていた。肝に腎上極の腫瘍とは連続しない腫瘍を認めた。

病理組織学的所見：腫瘍は線維血管性の隔壁によって特徴的な胞巣状配列が見られた。副腎と考えられる組織は見られなかった。同時に摘出したリンパ節にも転移を認めた。

以上より腎、肝、リンパ節に転移した悪性褐色細胞腫と診断した。2001年2月末より背部痛、下肢の知覚運動麻痺、膀胱直腸障害が出現し、胸椎MRIにて第二胸椎への骨転移とそれに伴う胸髄の圧迫所見が、 $^{131}\text{I}$ -MIBG シンチでも同部位に集積が認められた。5月8日より第二胸椎に計 30 Gy の放射線療法

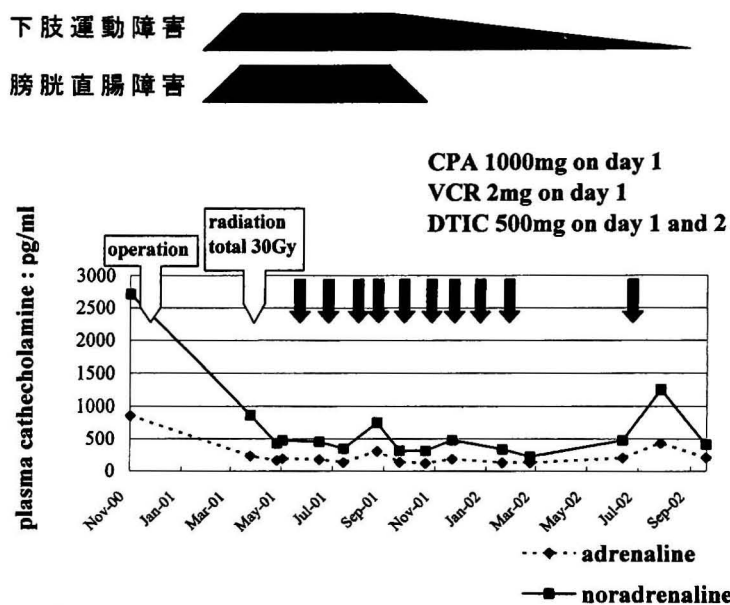


Fig. 2. Plasma catecholamine concentration and clinical symptoms during clinical course.

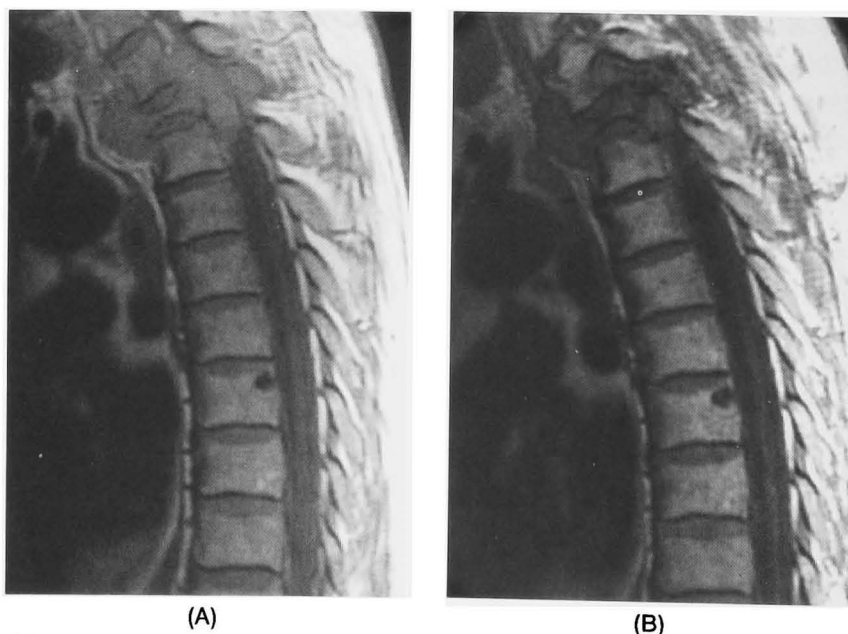


Fig. 3. T1-weight MRI before treatment (radiation therapy and CVD regimen: A) and after treatment (B).

を施行. つづいて6月14日よりサイクロホスファミド (1,000 mg on day 1), ビンクリスチン (2 mg on day 1), ダカルバジン (500 mg on days 1 and 2) による CVD 療法を開始した. 副作用は grade 2 の悪心・嘔吐のみであり, CVD 療法10コースを安全に施行しえた (Fig. 2). 現在, 胸椎への転移巣の28.6%の縮小を認め (Fig. 3), 膀胱直腸障害は消失し, 下肢の完全麻痺は杖歩行可能なまでの症状の改善を認めている.

## 考 察

悪性褐色細胞腫は褐色細胞腫症例の約10%に見られると報告されている<sup>1)</sup>が, 初回手術時の病理組織学的所見のみで良性・悪性の判定をすることは非常に困難で, クロム親和組織の存在しない部位に転移巣を認めることが paraganglioma との鑑別の上で必要とされている. また, 他の悪性腫瘍と異なり, 腫瘍の浸潤や多臓器への転移そのもので死亡することより, 過剰に産生されるカテコラミンによって生じる薬剤抵抗性の脳血管系や循環器系の障害が死因となることが多い<sup>1)</sup> したがって治療の原則は再発部位に積極的な外科的切除を目標とすることである. しかし外科的切除が不可能な病変に対しては, 現在確立された治療法はない. 有効性が報告されている治療法としては, CVD 療法<sup>2,3)</sup>, <sup>131</sup>I-MIBG を用いた放射線療法<sup>4,5)</sup>, 腫瘍血管塞栓術<sup>6)</sup>, あるいはこれらの併用療法<sup>7-9)</sup> などがある.

なかでも CVD 療法は Averbuch による報告で, 腫瘍縮小効果が57%, カテコラミン制効果が76%に認められたとされ, 本邦でも腫瘍縮小効果が41.7%, カテコラミン抑制効果が50%であったとの報告がある<sup>10)</sup>

本症例では初回手術より13年を経過して再発を認めたが, 外科的切除を行うことでカテコラミンの過剰分泌をコントロールしえた. ついで生じた胸椎への転移は外科的切除が不可能であり, またそれに伴う神経学的症状として膀胱直腸障害, 下肢の運動・知覚麻痺を来していたため, 放射線外照射に加え, CVD 療法を計10コース行った. 腫瘍の縮小効果に加え, 治療前には CIC が必要であった膀胱直腸障害が自排尿可能となり, 下肢の完全麻痺が杖を用いての歩行が可能にまで神経学的症状の改善をみている. しかし CVD 療法をいつまで継続するのかは, 完全寛解に至ったと判断して中断した後再発を来し, CVD 療法無効となった例もあり, 中止時期について明確な指標はない<sup>11)</sup> 本症例に関してもカテコラミン値の上昇などの変化を注意深く経過観察する必要があると思われる.

## 結 語

悪性褐色細胞腫の転移巣の外科的切除後に生じた切除不可能な再転移に対しても放射線療法, CVD 療法などの治療を積極的に行い, カテコラミン異常産生の抑制, 腫瘍の縮小および神経学的症状の改善のいずれも奏効した1例を経験した.

なお, 本論文の要旨は第181回日本泌尿器科学会関西地方会にて発表した.

## 文 献

- 1) 岩室紳也, 中野 勝, 藤井 浩, ほか: 悪性褐色細胞腫の1例. 西日泌尿 **50**: 215-218, 1988
- 2) Keiser HR, Goldstein DS, Wade JL, et al.: Treatment of malignant pheochromocytoma with combination chemotherapy. *Hypertension* **7**: 1-18-1-24, 1985
- 3) Averbuch SD, Steakley CS, Young RC, et al.: Malignant pheochromocytoma: effective treatment with a combination of cyclophosphamide, vincristine, and dacarbazine. *Ann Intern Med* **109**: 267-273, 1988
- 4) Sisson JC, Shapiro B, Beierwaltes WH, et al.: Radiopharmaceutical treatment of malignant pheochromocytoma. *J Nucl Med* **25**: 197-206, 1984
- 5) Krempf M, Lumbroso J, Mornex R, et al.: Use of m-(<sup>131</sup>I) iodobenzylguanidine in the treatment of malignant pheochromocytoma. *J Clin Endocrinol Metab* **72**: 455-461, 1991
- 6) Timmis JB, Brown MJ and Allison DJ: Therapeutic embolization of pheochromocytoma. *Br J Radiol* **54**: 420-422, 1981
- 7) 武田正之, 片桐明善, 金井利雄, ほか: 悪性褐色細胞腫に対する CVD 療法と選択的動脈塞栓療法による治療. 日泌尿会誌 **82**: 826-829, 1991
- 8) 田島 惇, 亀山周二, 河邊香月, ほか: 悪性褐色細胞腫—転移再発—. 泌尿器外科 **8**: 717-721, 1995
- 9) Takahashi K, Ashizawa T, Minami T, et al.: Malignant pheochromocytoma with multiple hepatic metastasis treated by chemotherapy and transcatheter arterial embolization. *Intern Med* **38**: 349-354, 1999
- 10) 田中礼子, 小原孝男: 悪性褐色細胞腫に対する CVD 療法: 著効を示した自験例の報告と本邦報告例の集計. 内分泌外科 **16**: 199-203, 1999
- 11) 水野 治: Cyclophosphamide, vincristine, dacarbazine による化学療法を行った悪性褐色細胞腫の1例と本邦報告例の文献的考察. 日内分泌会誌 **70**: 1039-1046, 1994

(Received on February 26, 2003)

(Accepted on July 8, 2003)